

Coletânea de

Abstracts



DANONE
NUTRIÇÃO ESPECIALIZADA



Abordagens nutricionais na diminuição do risco e tratamento da doença de Alzheimer

Weiqian Mi Ph.D. a, Nick van Wijk M.Sc. a, Mehmet Cansev Ph.D. b, John W. C. Sijben Ph.D. a, Patrick J. G. H. Kamphuis Ph.D. a,c

^aNutricia Advanced Medical Nutrition, Danone Research, Centre for Specialised Nutrition, Wageningen, The Netherlands, ^bUludag University Medical School, Department of Pharmacology, Bursa, Turkey; ^cUtrecht Institute for Pharmaceutical Sciences (UIPS), Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

Nutrition. 2013;29:1080-1089

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurológica heterogênea e devastadora com crescente carga econômica para a sociedade. Nos últimos 30 anos, a despeito dos progressos obtidos no campo do conhecimento sobre sua patogênese e o consequente desenvolvimento de abordagens terapêuticas dirigidas a novos alvos, nenhuma cura foi descoberta. O foco desta contribuição está nas recentes abordagens nutricionais para a diminuição do risco e tratamento da doença, com ênfase nos fatores que justificam essas abordagens na DA, incluindo aspectos como o comprometimento do estado nutricional, as alterações da captação e do metabolismo de nutrientes e os requisitos nutricionais para a formação de sinapses. Coletivamente, acredita-se que esses fatores levem a requerimentos nutricionais específicos na doença. O artigo também enfatiza intervenções nutricionais já investigadas

em pacientes com DA, inclusive estudos com nutrientes isolados e com a combinação específica de nutrientes Fortasyn Connect®, e discute a atual quebra de paradigma de intervir em estágios iniciais do Alzheimer, o que oferece oportunidades para a investigação de estratégias nutricionais para diminuir o risco de progressão da doença. Fortasyn Connect® foi desenvolvido para estimular a formação e a atividade das sinapses através da obtenção dos requerimentos nutricionais específicos. Ele contém ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico, uridina-5-monofosfato, colina, fosfolípidios, antioxidantes e vitaminas B. Dois ensaios controlados randomizados (RCTs) com o composto nutricional Souvenaid, que contém Fortasyn Connect®, mostrou que a intervenção melhorou a performance de memória em pacientes com DA leve e virgens de tratamento. Parâmetros eletroencefalográficos em um desses estudos clínicos indicam que Souvenaid® tenha um efeito na conectividade funcional do cérebro, derivado de uma mudança na atividade sináptica. Portanto, os trabalhos sugerem que os requerimentos nutricionais na doença podem ser abordados de forma exitosa e resultar em melhorias das alterações comportamentais e neurofisiológicas que são características no Alzheimer. O recente avanço das metodologias e técnicas para o diagnóstico precoce da doença facilita a investigação de estratégias que diminuem o risco de progressão da DA em seus estágios iniciais. Abordagens de base nutricional merecem futuras investigações como parte integral dessas estratégias, dados o seu baixo risco de efeitos colaterais e seu potencial para atuar em processos patológicos na DA inicial.



Atacando a disfunção sináptica na doença de Alzheimer por meio da administração de uma combinação específica de nutrientes

Nick van Wijk^a, Laus M. Broersen^a, Martijn C. de Wilde^a, Robert J. J. Hageman^a; Martine Groenendijk^a, John W. C. Sijben^a; Patrick J. G. H. Kamphuis^{a,b}

^aNutricia Advanced Medical Nutrition, Nutricia Research, Utrecht, The Netherlands; ^bUtrecht Institute for Pharmaceutical Sciences (UIPS), Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

Journal of Alzheimer's Disease. 2014;38:459-479

Perdas e disfunção sinápticas são processos patológicos já envolvidos nos estágios iniciais da doença de Alzheimer (DA). As sinapses consistem, principalmente, de membranas neuronais e as perdas sinápticas e neuronais observadas na DA têm sido associadas à degeneração e às alterações na composição e estruturas dessas membranas. Conseqüentemente, as perdas sinápticas e a patologia relacionada à membrana funcionam como alvos viáveis para intervenção na doença. A combinação específica de nutrientes Fortasyn Connect® foi desenvolvida para melhorar a disfunção e as perdas sinápticas na DA, abordando

necessidades nutricionais distintas que acredita-se estejam presentes nesses indivíduos. Essa combinação inclui uridina, ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico, colina, fosfolipídios, ácido fólico, vitaminas B12, B6, C e E e selênio, estando presente no Souvenaid®, um composto nutricional indicado para uso na DA inicial. A hipótese tem sido a de que Fortasyn Connect® combate as perdas sinápticas e reduz a patologia associada à membrana na doença de Alzheimer por meio da oferta de precursores e cofatores nutricionais que agem sinergicamente para fomentar a atividade e a formação da membrana neuronal. Estudos pré-clínicos formaram a base dessa hipótese que está sendo validada em um amplo programa de estudos clínicos que investiga o potencial dessa combinação de nutrientes na doença. Disfunção de memória é uma das manifestações chaves iniciais na DA e está associada às perdas sinápticas. Até agora, os estudos clínicos mostram que o composto nutricional que contém Fortasyn Connect® melhora a função de memória e preserva a complexa organização funcional do cérebro na DA leve, comparado a controles, apoiando a hipótese de que essa intervenção combate a disfunção sináptica. Esta revisão fornece uma visão abrangente dos estudos científicos básicos que levaram à criação do Fortasyn Connect® e dos seus efeitos em vários modelos pré-clínicos.



Eficácia do Souvenaid® na doença de Alzheimer leve: resultados de um ensaio clínico randomizado controlado

Philip Scheltens^{a}; Jos W. R. Twisk^b; Rafael Blesa^c; Elio Scarpini^d; Christine A. F. von Arnim^e; Anke Bongers^f; John Harrison^{g,h}; Sophie H. N. Swinkels^f; Cornelis J. Stamⁱ; Hanneke de Waal^b; Richard J. Wurtman^j; Rico L. Wieggers^f; Bruno Vellas^k; Patrick J. G. H. Kamphuis^f*

^aAlzheimer Center, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands;

^bDepartment of Clinical Epidemiology and Biostatistics, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ^cHospital de la Sta Creu i St. Pau, Barcelona, Spain; ^dOspedale Maggiore Policlinico IRCCS, University of Milan, Milan, Italy; ^eDepartment of Neurology, Ulm University, Ulm, Germany;

^fNutricia Advanced Medical Nutrition, Danone Research, Centre for Specialised Nutrition, Wageningen, The Netherlands; ^gMetis Cognition Ltd, Kilmington, UK;

^hImperial College, London, UK; ⁱDepartment of Clinical Neurophysiology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ^jDepartment of Brain and Cognitive Sciences, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA; ^kGerontopole, INSERM U 1027, Toulouse, France

Journal of Alzheimer's Disease. 2012;31:225-236

Souvenaid® tem como objetivo melhorar a formação e a função das sinapses. Um estudo prévio envolvendo pacientes com doença de Alzheimer (DA) mostrou que o composto nutricional aumentou o desempenho da memória após 12 semanas em pacientes com DA leve virgens de tratamento. O estudo *Souvenir II* foi um ensaio clínico de 24 semanas, randomizado, controlado, duplo-cego, de grupos

paralelos, multinacional, para confirmar e ampliar os achados prévios em pacientes com DA leve virgens de tratamento. Os pacientes foram randomizados na proporção de 1:1 para receber Souvenaid® ou um produto isocalórico como controle uma vez ao dia por 24 semanas. O desfecho primário foi o escore Z do domínio de funções de memória da bateria de testes neuropsicológicos (NTB) em 24 semanas. Medidas eletroencefalográficas (EEG) serviram de desfechos secundários como marcadores da conectividade sináptica. As avaliações foram feitas no início do estudo e após 12 e 24 semanas. O escore Z do domínio de funções da memória da NTB aumentou significativamente no grupo de tratamento ativo, em comparação com o grupo de controle, ao longo do período de intervenção de 24 semanas ($p = 0,023$; coeficiente d de Cohen = 0,21; intervalo de confiança de 95% -0,06 a 0,49). Observou-se uma tendência de efeito no escore Z total composto da NTB ($p = 0,053$). As medidas eletroencefalográficas da conectividade funcional na banda delta foram significativamente diferentes entre os grupos do estudo durante as 24 semanas em favor do grupo ativo. A adesão foi muito elevada (96,6% [controle] e 97,1% [ativo]).



Diferenças no estado nutricional entre pacientes com doença de Alzheimer muito leve e controles saudáveis

Marcel G.M. Olde Rikkert¹, Frans R. Verhey², John W.C. Sijbenc³, Femke H. Bouwmand⁴, Paul L.J. Dautzenberge⁵, Mirian Lansink³, Walther M.W. Sipers⁶, Dieneke Z.B. van Asselt⁷, Anneke M.J. van Heesc³, Martijn Stevens⁸, Bruno Vellas⁹ and Philip Scheltens¹⁰

¹Radboud Alzheimer Center, Department of Geriatric Medicine, Radboud University Hospital, Nijmegen, The Netherlands; ²Alzheimer Center Limburg, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands; ³Nutricia Research, Utrecht, The Netherlands; ⁴Neurology Department, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven, The Netherlands; ⁵Geriatrics Department, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, The Netherlands; ⁶Department of Geriatric Medicine, Orbis Medisch Centrum, Sittard, The Netherlands; ⁷Department of Geriatric Medicine, Medical Center Leeuwarden, Leeuwarden, The Netherlands; ⁸Neurology Department, Tergooiziekenhuizen Blaricum, Blaricum, The Netherlands; ⁹Gerontopole, INSERM U 1027, Toulouse, France; ¹⁰Alzheimer Center, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Journal of Alzheimer's Disease. 2014;41(1):261-271

Justificativa: Estudos sobre a disponibilidade sistêmica de nutrientes e o estado nutricional na doença de Alzheimer (DA) são amplamente disponíveis, mas a maioria incluiu pacientes em estágios moderados da doença.

Objetivo: Este estudo compara o estado nutricional entre pacientes ambulatoriais com Alzheimer leve e controles saudáveis.

Métodos: Um subgrupo de pacientes holandeses virgens de tratamento com DA leve [(Mini-Mental State Examination (MMSE) ≥ 20)] originários do estudo controlado e randomizado Souvenir II (NTR1975) e um grupo de controle de holandeses saudáveis foram incluídos. O estado nutricional foi verificado pela mensuração dos níveis de vários nutrientes, pela aplicação da Mini Avaliação Nutricional (MAN) e por medidas antropométricas.

Resultados: No total, dados de 93 controles saudáveis e intactos sob o ponto de vista cognitivo (MMSE 29,0 [23,0-30,0]) e 79 pacientes muito leves (MMSE = 25,0 [20,0-30,0]) foram incluídos. Selênio ($p < 0,001$) e uridina ($p = 0,046$) plasmáticos foram significativamente mais baixos em pacientes com DA, com uma tendência semelhante para os níveis plasmáticos de vitamina D ($p = 0,094$). Além disso, o perfil de ácidos graxos nas membranas dos eritrócitos foi diferente entre os grupos para vários ácidos graxos. O escore de rastreamento médio da MAN foi significativamente mais baixo em pacientes com DA ($p = 0,008$), mas não foi indicativo de risco de desnutrição. Nenhuma diferença expressiva foi observada para outros micronutrientes ou outros parâmetros antropométricos.

Conclusão: Em pacientes sem desnutrição com DA muito leve, níveis mais baixos de alguns micronutrientes, um perfil diferente de ácidos graxos nas membranas eritrocitárias e uma leve, mas significativa redução do escore de rastreamento da MAN foram observados. Esses achados sugerem que diferenças sutis no estado nutricional estão presentes já em estágios iniciais da DA e na ausência de desnutrição proteico-energética.



Souvenaid®: uma nova abordagem no manejo nutricional da doença de Alzheimer inicial

C. W. Ritchie¹; J. Bajwa²; G. Coleman³; K. Hope⁴; R. W. Jones⁵; M. Lawton⁶; M. Marven⁷; P. Passmore⁸

¹Department of Medicine, Imperial College, London, UK; ²Conway Medical Centre, Plumstead, London, UK; ³Registered Dietitian, UK; ⁴Dementia Services Development Centre, University of Stirling, UK; ⁵Research Institute for the Care of Older People, Royal United Hospital, Bath, UK; ⁶Consultant Nurse, UK; ⁷Oxford Health NHS Foundation Trust, UK; ⁸Centre for Public Health, Queens University, Belfast, UK. Corresponding author: C Ritchie, Department of Medicine, Imperial College, London, UK

The Journal of Nutrition, Health & Aging®. 2014;18(3)

Perdas sinápticas se correlacionam intimamente com alterações cognitivas na doença de Alzheimer e representam um novo alvo para intervenção. Souvenaid® é o primeiro composto nutricional criado para estimular a formação e a atividade sinápticas na doença de Alzheimer leve submetido a um longo programa de desenvolvimento de doze anos. A relativamente grande quantidade de dados clínicos disponíveis para Souvenaid® é incomum para um produto de nutrição. O composto nutricional contém ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (ácido docosahexaenoico e ácido eicosapentaenoico), uridina (monofosfato de uridina) e colina, que são

precursores nutricionais necessários para a síntese fosfolipídica da membrana sináptica, junto aos fosfolipídios e outros cofatores. Souvenaid® tem demonstrado benefícios cognitivos em pacientes com doença de Alzheimer leve, mas não em pacientes em estágio leve a moderado. Dois ensaios randomizados, duplo-cegos, controlados (duração de 12 e 24 semanas) em pacientes com doença de Alzheimer leve, não tratados com inibidores da acetilcolinesterase e/ou memantina, demonstraram que o produto é bem tolerado e melhora a performance de memória episódica. A ingestão diária de Souvenaid® não esteve associada com qualquer efeito indesejável e/ou interação medicamentosa e nenhum deles foi previsto. O corrente ensaio de 24 meses patrocinado pela União Europeia - *LipiDiDiet* - em indivíduos com doença de Alzheimer prodrômica está avaliando os benefícios potenciais de Souvenaid® na memória e para desacelerar a progressão para demência de Alzheimer. Se o composto nutricional induz a sinaptogênese e melhora a função sináptica, pode oferecer benefícios em outra situação clínica caracterizada pela neurodegeneração. Algumas pesquisas estão em andamento e planejam avaliar potenciais benefícios mais amplos de Souvenaid®.

Traduzido por: **Breno Álvares de Faria Pereira**
CRM: 6128-GO

SOUVENAID NÃO CONTÉM GLÚTEN

Copyright® 2016 by DOC Content. Todas as marcas contidas nesta publicação, desenvolvida exclusivamente pela DOC Content para a Danone, bem como os direitos autorais incidentes, são reservados e protegidos pelas leis 9.279/96 e 9.610/98. É proibida a reprodução total ou parcial, por quaisquer meios, sem autorização prévia, por escrito, da DOC Content. Publicação destinada à classe médica. O conteúdo deste material é de responsabilidade de seu autor, não refletindo necessariamente a opinião da Danone.



Fevereiro/2016